

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película
Tabrecta 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene capmatinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de capmatinib.

Tabrecta 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene capmatinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de capmatinib.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido)

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película curvado, de forma ovalada, de color marrón anaranjado claro, con bordes biselados, sin ranura, con la inscripción “DU” en una cara y “NVR” en la otra cara. Tamaño aproximado: 18,3 mm (largo) x 7,3 mm (ancho).

Tabrecta 200 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película curvado, de forma ovalada, de color amarillo, con bordes biselados, sin ranura, con la inscripción “LO” en una cara y “NVR” en la otra cara. Tamaño aproximado: 20,3 mm (largo) x 8,1 mm (ancho).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tabrecta en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado que presentan alteraciones que producen una omisión del exón 14 del gen del factor de transición mesenquimal-epitelial (METex14), que requieren un tratamiento sistémico tras tratamiento previo con inmunoterapia y/o quimioterapia basada en platino.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Tabrecta lo debe iniciar un médico con experiencia en el uso de tratamientos para el cáncer.

Se debe seleccionar a los pacientes para recibir tratamiento con Tabrecta en base a la presencia de alteraciones genéticas que producen una mutación de omisión del METex14 en muestras de tejido tumoral o de plasma utilizando un análisis validado. Si no se detecta una alteración genética en una muestra de plasma, se debe analizar el tejido tumoral (ver secciones 4.4 y 5.1).

Posología

La dosis recomendada de Tabrecta es 400 mg por vía oral dos veces al día con o sin comida.

Se debe continuar el tratamiento en base a la seguridad y tolerabilidad individual y mientras el paciente obtenga beneficio clínico del tratamiento.

Si no se toma una dosis de Tabrecta o bien en caso de vómito, el paciente no debe compensar esta dosis, sino tomar la próxima dosis a la hora programada.

Modificaciones de dosis

En la Tabla 1 se detalla la pauta de reducción de dosis recomendada para el manejo de reacciones adversas en base a la seguridad y tolerabilidad individual.

Tabla 1 Pauta de reducción de dosis de Tabrecta

| Nivel de dosis | Dosis y pauta | Número y dosis de los comprimidos |
|----------------------------|-------------------------|--|
| Dosis inicial | 400 mg dos veces al día | Dos comprimidos de 200 mg / dos veces al día |
| Primera reducción de dosis | 300 mg dos veces al día | Dos comprimidos de 150 mg / dos veces al día |
| Segunda reducción de dosis | 200 mg dos veces al día | Un comprimido de 200 mg / dos veces al día |

En los estudios clínicos no se han investigado dosis de Tabrecta por debajo de 200 mg dos veces al día.

En la Tabla 2 se detallan las recomendaciones para modificar la dosis de Tabrecta por reacciones adversas.

Tabla 2 Modificaciones de dosis de Tabrecta para el manejo de reacciones adversas

| Reacción adversa | Gravedad | Modificación de dosis |
|---|--|--|
| Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis | Cualquier grado relacionada con el tratamiento | Interrumpir Tabrecta de forma permanente. |
| Aumentos aislados de ALT y/o AST respecto al valor basal sin aumento de bilirrubina total concurrente | Grado 3 (>5,0 a ≤20,0 x LSN) | Suspender temporalmente Tabrecta hasta la recuperación al grado de ALT/AST basal. Si se recupera al valor basal en 7 días, reiniciar Tabrecta a la misma dosis, si esto no sucede reiniciar Tabrecta a una dosis reducida, según la Tabla 1. |
| | Grado 4 (>20,0 x LSN) | Interrumpir Tabrecta de forma permanente. |

| | | |
|--|---|---|
| Aumentos combinados de ALT y/o AST con aumento de bilirrubina total concurrente, en ausencia de colestasis o hemolisis | Si el paciente desarrolla ALT y/o AST >3 x LSN junto con bilirrubina total >2 x LSN, independientemente del grado basal | Interrumpir Tabrecta de forma permanente. |
| Aumento aislado de bilirrubina total respecto al valor basal, sin aumento de ALT y/o AST concurrente | Grado 2 (>1,5 a ≤3,0 x LSN) | Suspender temporalmente Tabrecta hasta la recuperación al grado de bilirrubina basal. Si se recupera el valor basal en 7 días, reiniciar Tabrecta a la misma dosis, si esto no sucede reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1. |
| | Grado 3 (>3,0 a ≤10,0 x LSN) | Suspender temporalmente Tabrecta hasta la recuperación al grado de bilirrubina basal. Si se recupera el valor basal en 7 días, reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1, si esto no sucede, interrumpir Tabrecta de forma permanente. |
| | Grado 4 (>10,0 x LSN) | Interrumpir Tabrecta de forma permanente. |
| Aumento de creatinina sérica | Grado 2 (>1,5 a ≤3,0 x LSN) | Suspender temporalmente Tabrecta hasta la recuperación al grado de creatinina sérica basal. Si se recupera el valor basal, reiniciar Tabrecta a la misma dosis. |
| | Grado 3 (>3,0 a ≤6,0 x LSN) | Suspender temporalmente Tabrecta hasta la recuperación al grado de creatinina sérica basal. Si se recupera el valor basal, reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1. |
| | Grado 4 (>6,0 x LSN) | Interrumpir Tabrecta de forma permanente. |

| | | |
|--|---------|--|
| Vómito | Grado 2 | Suspender temporalmente Tabrecta hasta resolución a grado ≤ 1 . Si se resuelve a grado ≤ 1 reiniciar Tabrecta a la misma dosis. |
| | Grado 3 | Suspender temporalmente Tabrecta hasta resolución a grado ≤ 2 . Si se resuelve a grado ≤ 2 reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1. |
| | Grado 4 | Suspender temporalmente Tabrecta hasta resolución a grado ≤ 2 . Si se resuelve a grado ≤ 2 reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1. |
| Otras reacciones adversas | Grado 2 | Mantener la dosis. Si no se tolera, considerar una suspensión temporal de Tabrecta hasta que se resuelva, entonces reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1. |
| | Grado 3 | Suspender temporalmente Tabrecta hasta que se resuelva, entonces reiniciar Tabrecta a una dosis reducida según la Tabla 1. |
| | Grado 4 | Interrumpir Tabrecta de forma permanente. |
| <p>Abreviaturas: ALT, alanino aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; LSN, límite superior de la normalidad. Grados según CTCAE Versión 4.03 (CTCAE = “Common Terminology Criteria for Adverse Events”). Valor basal = en el momento de inicio del tratamiento.</p> | | |

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, pues Tabrecta no se ha estudiado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tabrecta en niños de 0 a 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Tabrecta se debe tomar por vía oral dos veces al día con o sin alimentos. Se recomienda a los pacientes con dificultades para tragar que tomen Tabrecta con alimentos. Los comprimidos se deben tragar enteros para asegurar que se administra la dosis completa.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Evaluación del estado de las alteraciones de omisión de METex14

Cuando se detecte la presencia de alteraciones que producen la omisión de METex14 utilizando muestras de tejido o de plasma, es importante elegir un análisis bien validado y robusto para evitar resultados falsos negativos o falsos positivos. En cuanto a las características de las pruebas utilizadas en los estudios clínicos, ver sección 5.1.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis

En pacientes tratados con Tabrecta se han observado casos de EPI/neumonitis, que puede ser mortal (ver sección 4.8). Se debe realizar una investigación rápida de cualquier paciente con síntomas pulmonares indicativos de EPI/neumonitis (p.ej. disnea, tos, fiebre) de nueva aparición o bien un empeoramiento de los mismos. Se debe interrumpir inmediatamente Tabrecta en pacientes con sospecha de EPI/neumonitis y se debe interrumpir de forma permanente si no se identifican otras posibles causas de EPI/neumonitis (ver sección 4.2).

Efectos hepáticos

En pacientes tratados con Tabrecta se han observado aumentos de transaminasas (ver sección 4.8). Se deben realizar pruebas de la función hepática (incluyendo ALT, AST y bilirrubina total) antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento, y después una vez al mes o según esté indicado clínicamente, con una mayor frecuencia en pacientes que presenten aumentos de transaminasas o bilirrubina. Según la gravedad de la reacción adversa, se debe suspender temporalmente, reducir la dosis o interrumpir de forma permanente el tratamiento con Tabrecta (ver sección 4.2).

Aumentos de enzimas pancreáticas

En pacientes tratados con Tabrecta se ha observado aumentos en los niveles de amilasa y lipasa (ver sección 4.8). Se deben monitorizar la amilasa y lipasa al inicio del tratamiento y regularmente durante el tratamiento con Tabrecta. Según la gravedad de la reacción adversa, se debe suspender temporalmente, reducir la dosis o interrumpir de forma permanente el tratamiento con Tabrecta (ver sección 4.2).

Toxicidad embriofetal

En base a los hallazgos de estudios en animales y a su mecanismo de acción, Tabrecta puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas debido a su fetotoxicidad y teratogenicidad (ver sección 4.6). Se debe advertir a las mujeres embarazadas y a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial para el feto si Tabrecta se utiliza durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras está tomando Tabrecta. Las mujeres sexualmente activas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Tabrecta y durante al menos 7 días después de la última dosis. Antes de iniciar el tratamiento con Tabrecta en mujeres de edad fértil se debe comprobar si la mujer está embarazada.

Los pacientes varones con parejas sexuales que están embarazadas, posiblemente embarazadas o que pueden quedarse embarazadas deben utilizar condones durante el tratamiento con Tabrecta y durante al menos 7 días después de la última dosis.

Riesgo de fotosensibilidad

En base a los hallazgos de estudios en animales, existe un riesgo potencial de reacciones de fotosensibilidad con Tabrecta (ver sección 5.3). En el estudio GEOMETRY mono-1, se recomendó que los pacientes limitasen la exposición ultravioleta directa durante el tratamiento con Tabrecta y que adoptasen las siguientes medidas protectoras: uso de crema solar en las partes expuestas del cuerpo, uso de ropa protectora y gafas de sol. Estas medidas deben continuar durante al menos 7 días después de la última dosis.

Interacción con otros medicamentos

Existe un potencial de interacciones fármaco-fármaco con Tabrecta, como víctima de la interacción o como causante (ver sección 4.5).

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Capmatinib sufre un metabolismo mediante la enzima CYP3A4 y la aldehído oxidasa. No se ha evaluado el riesgo de una interacción fármaco-fármaco por la vía aldehído oxidasa ya que no existen inhibidores clínicamente relevantes confirmados.

Efecto de otros medicamentos sobre Tabrecta

Inhibidores potentes de CYP3A

En individuos sanos, la administración conjunta de una dosis única de 200 mg de capmatinib con el inhibidor potente de CYP3A itraconazol (200 mg una vez al día durante 10 días) aumentó el AUC_{inf} de capmatinib en un 42% sin cambio en la C_{max} de capmatinib comparado con la administración de capmatinib solo. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar reacciones adversas durante la administración conjunta de Tabrecta con inhibidores potentes de CYP3A, incluyendo entre otros claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, verapamilo y voriconazol.

Inductores potentes de CYP3A

En individuos sanos, la administración conjunta de una dosis única de 400 mg de capmatinib con el inductor potente de CYP3A rifampicina (600 mg una vez al día durante 9 días) disminuyó el AUC_{inf} de capmatinib en un 67% y disminuyó la C_{max} en un 56% comparado con la administración de capmatinib solo. Las disminuciones en la exposición a capmatinib pueden disminuir la actividad antitumoral de Tabrecta. Se debe evitar la administración conjunta de Tabrecta con inductores potentes de CYP3A, incluyendo entre otros carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Se debe considerar un medicamento alternativo sin potencial o con un mínimo potencial para inducir CYP3A.

Inductores moderados de CYP3A

Las simulaciones con modelos farmacocinéticos fisiológicos (PBPK) predijeron que la administración conjunta de una dosis de 400 mg de capmatinib con el inductor moderado de CYP3A efavirenz (600 mg diarios durante 20 días) provocaría una disminución de un 44% en el AUC_{0-12h} de capmatinib y un 34% de disminución en la C_{max} en el estado estacionario comparado con la administración de capmatinib solo. Las disminuciones en la exposición a capmatinib pueden disminuir la actividad antitumoral de Tabrecta. Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Tabrecta con inductores moderados de CYP3A.

Agentes que aumentan el pH gástrico

Se ha demostrado que capmatinib tiene una solubilidad dependiente del pH y se convierte en poco soluble al aumentar el pH *in vitro*. En individuos sanos, la administración conjunta de una dosis única de 600 mg de capmatinib con el inhibidor de la bomba de protones rabeprazol (20 mg una vez al día durante 4 días) disminuyó el AUC_{inf} de capmatinib en un 25% y disminuyó la C_{max} en un 38% comparado con la administración de capmatinib solo. Es poco probable que se presenten interacciones fármaco-fármaco clínicamente relevantes entre capmatinib y agentes reductores del ácido gástrico puesto que la administración conjunta de rabeprazol no mostró efectos clínicamente significativos sobre la exposición de capmatinib.

Efecto de Tabrecta sobre otros medicamentos

Sustratos de enzimas CYP

Se observó una inhibición moderada de CYP1A2 cuando se administró capmatinib junto con el sustrato sensible a CYP1A2 cafeína. La administración conjunta de capmatinib (400 mg dos veces al día) con cafeína aumentó el AUC_{inf} de cafeína en un 134%. Si se administra capmatinib junto a sustratos de CYP1A2 con un estrecho margen terapéutico, como teofilina y tizanidina, se puede necesitar reducir la dosis del fármaco administrado conjuntamente.

Es poco probable que aparezcan interacciones fármaco-fármaco clínicamente relevantes entre capmatinib y sustratos de CYP3A ya que la administración conjunta de capmatinib no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición de midazolam (como sustrato de CYP3A).

Sustratos de la glicoproteína-P (P-gp) y de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP)

En pacientes con cáncer, la administración conjunta de digoxina (sustrato de P-gp) con dosis múltiples de capmatinib (400 mg dos veces al día) aumentó el AUC_{in} de digoxina en un 47% y aumentó la C_{max} en un 74% comparado con la administración de digoxina sola. En pacientes con cáncer, la administración conjunta de rosuvastatina (sustrato de BCRP) con dosis múltiples de capmatinib (400 mg dos veces al día) aumentó el AUC_{inf} de rosuvastatina en un 108% y aumentó la C_{max} en un 204% comparado con la administración de rosuvastatina sola. La administración conjunta de Tabrecta con un sustrato de P-gp o de BCRP puede aumentar la incidencia y gravedad de las reacciones adversas de estos sustratos. Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Tabrecta con sustratos de P-gp (digoxina, dabigatrán etexilato, colchicina, sitagliptina, saxagliptina y posaconazol) o sustratos de BCRP (metotrexato, rosuvastatina, pravastatina, mitoxantrona y sulfasalazina). Si se administra capmatinib junto a sustratos de P-gp o de BCRP con estrecho margen terapéutico, puede ser necesario reducir la dosis del medicamento que se administra conjuntamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres sexualmente activas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces (métodos con una tasa de embarazo inferior al 1%) durante el tratamiento con Tabrecta y durante al menos 7 días después de la última dosis.

Los pacientes varones con parejas sexuales que están embarazadas, posiblemente embarazadas o que pueden quedarse embarazadas deben utilizar condones durante el tratamiento con Tabrecta y durante al menos 7 días después de la última dosis.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de capmatinib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los hallazgos de los estudios en animales y su mecanismo de acción, hacen sospechar que capmatinib puede causar malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo. No debe utilizarse Tabrecta durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con capmatinib.

Antes de iniciar el tratamiento con Tabrecta en mujeres en edad fértil se debe comprobar si la mujer está embarazada.

Lactancia

Se desconoce si capmatinib o sus metabolitos se excretan en la leche materna después de la administración de Tabrecta. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de capmatinib o sus metabolitos en la leche de animales. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Tabrecta y durante al menos 7 días después de la última dosis, debido al potencial de reacciones adversas graves en recién nacidos lactantes.

Fertilidad

No se dispone de datos de capmatinib sobre fertilidad humana. No se llevaron a cabo estudios de fertilidad con capmatinib en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Tabrecta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son edema periférico (67,5%), náuseas (44,4%), fatiga (34,4%), aumento de creatinina en sangre (33,8%), vómito (25,0%), disnea (22,5%), disminución del apetito (21,3%) y dolor de espalda (20,6%). Las reacciones adversas más frecuentes de grado 3 o 4 son edema periférico (14,4%), aumento de lipasa (9,4%), aumento de ALT (8,1%), fatiga (8,1%), disnea (6,9%) y aumento de amilasa (5,6%).

Se notificaron reacciones adversas graves en 35 de 160 pacientes (21,9%) que recibieron Tabrecta. Las reacciones adversas graves que se presentaron en >2% de pacientes incluyeron disnea (5,6%), EPI/neumonitis (5,0%), celulitis (3,1%) y edema periférico (2,5%).

Se notificaron interrupciones del tratamiento en 81 de 160 pacientes (50,6%). Las reacciones adversas que requirieron una interrupción del tratamiento incluyeron edema periférico (15,0%), aumento de creatinina en sangre (11,3%), aumento de lipasa (8,1%), náusea (8,1%), aumento de ALT (6,3%), fatiga (5,6%), aumento de amilasa (5,0%), vómito (5,0%), disnea (3,8%), aumento de bilirrubina en sangre (3,1%) y aumento de AST (3,1%).

Se notificaron reducciones de dosis en 49 de 160 pacientes (30,6%). Las reacciones adversas que requirieron reducciones de dosis incluyeron edema periférico (16,3%), aumento de ALT (5,0%), aumento de creatinina en sangre (3,8%), fatiga (3,1%) y náusea (2,5%).

Se notificaron interrupciones permanentes del tratamiento en 19 de 160 pacientes (11,9%). Las reacciones adversas más frecuentes que conllevaron la interrupción permanente de Tabrecta fueron EPI/neumonitis (3,8%), edema periférico (2,5%), aumento de ALT (1,3%), aumento de AST (1,3%), aumento de bilirrubina en sangre (1,3%), aumento de creatinina en sangre (1,3%), aumento de lipasa (1,3%), aumento de amilasa (0,6%), fatiga (0,6%) y urticaria (0,6%).

Tabla de reacciones adversas

Se evaluó la seguridad de Tabrecta en pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico en un estudio Fase II pivotal, global, prospectivo, multi-cohorte, no aleatorizado y abierto (GEOMETRY mono-1) en todas las cohortes (N=373), independientemente del tratamiento anterior o del estado de la desregulación de MET (mutación y/o amplificación). Las frecuencias de las reacciones adversas están basadas en las frecuencias de los acontecimientos adversos de todas las causas identificados en 160 pacientes con mutaciones de omisión de METex14 expuestos a capmatinib a la dosis recomendada, mientras que las frecuencias de los cambios en los parámetros de laboratorio están basadas en el empeoramiento de al menos 1 grado respecto al valor inicial (grados según CTCAE versión 4.03). El perfil de seguridad para todos los pacientes del estudio GEOMETRY mono-1 (N=373) y para los pacientes con mutaciones de omisión de METex14 (N=160) es comparable. La mediana de duración de la exposición a capmatinib en las cohortes con mutación MET fue de 34,9 semanas (intervalo: 0,4 a 195,7 semanas). Entre los pacientes que recibieron capmatinib, el 55,0% tuvieron exposición al fármaco durante al menos 6 meses y el 36,3% durante al menos un año.

Se enumeran las reacciones adversas de los ensayos clínicos (Tabla 3) según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Dentro de cada clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, con la reacción más frecuente primero. Además, la correspondiente categoría de frecuencia para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3 Reacciones adversas en pacientes (N=160) con mutaciones de omisión de METex14 en el estudio GEOMETRY mono-1 (Fecha de corte: 30-ago-2021)

| Reacción adversa | Todos los grados Categoría de frecuencia | Todos los grados % | Grado 3/4 % |
|--|---|-----------------------|----------------|
| Infecciones e infestaciones | | | |
| Celulitis | Frecuente | 4,4 | 2,5* |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | | |
| Disminución del apetito | Muy frecuente | 21,3 | 1,3* |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | | |
| Disnea | Muy frecuente | 22,5 | 6,9* |
| Tos | Muy frecuente | 17,5 | 0,6* |
| EPI/neumonitis ¹ | Frecuente | 7,5 | 4,4* |
| Trastornos gastrointestinales | | | |
| Vómito | Muy frecuente | 25,0 | 0,6* |
| Náusea | Muy frecuente | 44,4 | 0,6* |
| Diarrea | Muy frecuente | 15,6 | - |
| Estreñimiento | Muy frecuente | 13,1 | 1,3* |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | |
| Hipersensibilidad [†] | Poco frecuente | 0,3 | 0,3 |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | | |
| Prurito | Muy frecuente | 10,6 | 0,6* |
| Erupción ² | Frecuente | 9,4 | - |
| Urticaria | Frecuente | 2,5 | 0,6* |

| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | | |
|---|---|------|-------|
| Edema periférico ³ | Muy frecuente | 67,5 | 14,4* |
| Pirexia | Muy frecuente | 10,6 | 1,3* |
| Fatiga ⁴ | Muy frecuente | 34,4 | 8,1* |
| Dolor de espalda | Muy frecuente | 20,6 | 1,3* |
| Disminución de peso | Muy frecuente | 12,5 | - |
| Dolor en el pecho no cardíaco ⁵ | Frecuente | 9,4 | 1,3* |
| Exploraciones complementarias | | | |
| Disminución de albúmina | Muy frecuente | 78,3 | 1,9* |
| Aumento de creatinina | Muy frecuente | 74,5 | 0,6* |
| Aumento de alanino aminotransferasa | Muy frecuente | 45,9 | 11,5 |
| Aumento de amilasa | Muy frecuente | 37,2 | 7,1 |
| Aumento de lipasa | Muy frecuente | 33,3 | 11,5 |
| Aumento de aspartato aminotransferasa | Muy frecuente | 33,8 | 5,7 |
| Disminución de fosfato | Muy frecuente | 30,1 | 4,5 |
| Disminución de sodio | Muy frecuente | 22,3 | 4,5 |
| Aumento de bilirrubina | Frecuente | 8,3 | 0,6* |
| 1 | EPI/neumonitis incluye los términos preferentes (TPs) de EPI, neumonitis y neumonía organizada | | |
| 2 | Erupción incluye los TPs de erupción, erupción maculopapular y erupción vesicular. | | |
| 3 | Edema periférico incluye los TPs de edema periférico e hinchazón periférica. | | |
| 4 | Fatiga incluye los TPs de fatiga y astenia. | | |
| 5 | Dolor en el pecho no cardíaco incluye los TPs de malestar en el pecho, dolor musculoesquelético en el pecho y dolor en el pecho no cardíaco. | | |
| * | No se notificó ninguna reacción adversa de grado 4 en los pacientes con mutaciones de omisión de METex14 del estudio GEOMETRY mono-1. | | |
| † | Se ha observado hipersensibilidad en pacientes con tumores sólidos tratados con Tabrecta en monoterapia (N=580). También se ha observado hipersensibilidad en la experiencia poscomercialización y en los programas de acceso expandido con Tabrecta. | | |
| Se notificaron casos de lesión renal aguda (n=1), insuficiencia renal (n=4) y pancreatitis aguda (n=1) en pacientes con amplificación de MET del estudio GEOMETRY mono-1. | | | |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

PEI/neumonitis

Se notificaron casos de PEI/neumonitis de cualquier grado en 12 de 160 pacientes (7,5%). Se notificó PEI/neumonitis de grado 3 en 7 pacientes (4,4%), con un caso mortal de neumonitis relacionada con el tratamiento (0,6%) y un caso mortal de neumonía organizada (0,6%). Aparecieron casos de EPI/neumonitis en 6 de 63 pacientes (9,5%) con antecedentes de radioterapia previa y 6 de cada 97 pacientes (6,2%) que no recibieron radioterapia previa. Seis pacientes (3,8%) interrumpieron Tabrecta debido a EPI/neumonitis. Los casos de EPI/neumonitis aparecieron principalmente durante los primeros 3 meses aproximadamente de tratamiento. La mediana de tiempo hasta el inicio de EPI/neumonitis de grado 3 o superior fue de 7,0 semanas (intervalo: 0,7 a 88,4 semanas).

Efectos hepáticos

Se notificaron aumentos de ALT/AST de cualquier grado en 24 de 160 pacientes (15,0%). Se observaron aumentos de ALT/AST de grado 3 o 4 en 13 de 160 pacientes (8,1%) tratados con Tabrecta. Dos pacientes (1,3%) interrumpieron Tabrecta debido a aumentos de ALT/AST. Los aumentos de ALT/AST aparecieron principalmente durante los primeros 3 meses aproximadamente del tratamiento. La mediana de tiempo hasta la aparición de aumentos de ALT/AST de grado 3 o superior fue de 6,4 semanas (intervalo: 2,1 a 17,9 semanas).

Aumentos de enzimas pancreáticas

Se notificaron aumentos de amilasa/lipasa de cualquier grado en 27 de 160 pacientes (16,9%). Se notificaron aumentos de amilasa/lipasa de grado 3 o 4 en 18 de 160 pacientes (11,3%) tratados con Tabrecta. Tres pacientes (1,9%) interrumpieron Tabrecta debido a aumentos de amilasa/lipasa. La mediana de tiempo hasta la aparición de aumentos de amilasa/lipasa de grado 3 o superior fue de 10,1 semanas (intervalo: 2,3 a 68,0 semanas).

Edema periférico

Se notificó edema periférico de cualquier grado en 108 de 160 pacientes (67,5%). Esta reacción adversa incluye los TPs de edema periférico, que fue el más frecuente en un 65,0% e hinchazón periférica que ocurrió en 4,4% de los pacientes. Se notificó edema periférico de grado 3 o 4 en 23 de 160 pacientes (14,4%) tratados con Tabrecta. Cuatro pacientes (2,5%) suspendieron Tabrecta debido a edema periférico. La mediana de tiempo hasta el inicio de edema periférico de grado 3 o superior fue de 24,3 semanas (intervalo: 1,4 a 86,9 semanas).

Poblaciones especiales

Edad avanzada

De los 160 pacientes con mutaciones de omisión de METex14 en el estudio GEOMETRY mono-1 que recibieron 400 mg de capmatinib dos veces al día, el 85% tenían 65 o más años de edad, y el 4,4% tenían 85 o más años. La aparición de acontecimientos de grado ≥ 3 aumentó con la edad. Los acontecimientos graves relacionados con el tratamiento fueron más frecuentes en pacientes de ≥ 65 a < 75 años de edad (22%) y con ≥ 85 años de edad (28,6%) comparado con pacientes de ≥ 75 a < 85 años de edad (8,5%) y pacientes con menos de 65 años de edad (8,3%), aunque esta comparación está limitada por el pequeño tamaño de muestra de pacientes de ≥ 85 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se dispone de experiencia limitada con sobredosis en los estudios clínicos con Tabrecta. Se deben controlar estrechamente a los pacientes para detectar los signos y síntomas de reacciones adversas y se deben iniciar medidas de soporte general y tratamiento sintomático en caso de sospecha de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína quinasa, código ATC: L01EX17.

Mecanismo de acción

Capmatinib es un inhibidor del receptor tirosina quinasa MET. Capmatinib inhibe la fosforilación de MET (tanto la autofosforilación como la fosforilación provocada por el ligando del factor de crecimiento de hepatocito [HGF]), la fosforilación mediada por MET de las proteínas de la vía de señalización descendente, así como la proliferación y la supervivencia de las células cancerosas dependientes de MET.

Efectos farmacodinámicos

Electrofisiología cardíaca

Capmatinib no prolongó el intervalo QT a ningún nivel clínicamente relevante tras la administración de Tabrecta a la dosis recomendada.

Detección del estado de omisión de METex14

En el estudio GEOMETRY mono-1, las mutaciones de omisión del exón 14 de MET se determinaron utilizando un ensayo PCR cualitativo a tiempo real (RT-PCR) diseñado para detectar ARNm de MET con delección del exón 14 a partir de tejido humano incluido en parafina y fijado con formalina. El análisis está indicado como una ayuda para seleccionar pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) para el tratamiento con capmatinib cuyos tumores tienen una mutación MET que causa delección “*in-frame*” del exón 14 entero (141 bases) en el ARNm.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de capmatinib para el tratamiento de pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico con una mutación de omisión del exón 14 de MET (METex14) se estudió en el estudio Fase II GEOMETRY mono-1, un estudio prospectivo, multi-cohorte, no aleatorizado y abierto. Se incluyeron pacientes en las cohortes del estudio (N=373) según su tratamiento anterior y la desregulación de MET (mutación y/o amplificación). Los pacientes con una mutación de omisión de METex14 (N=160) se incluyeron en las cohortes de pacientes mutados en MET, independientemente de la amplificación de MET. La eficacia demostrada de capmatinib está basada en las cohortes 4 y 6 que incluyeron 100 pacientes tratados previamente.

En las cohortes con mutación MET, se requirió que los pacientes con CPNM elegibles tuviesen el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) no mutado (para delecciones del exón 19 y mutaciones de sustitución del exón 21 L858R) y que el estado de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) fuese negativo, y una mutación de omisión de METex14 con al menos una lesión medible según está definido por los criterios de “*Response Evaluation criteria in Solid Tumours*” (RECIST) versión 1.1, junto con un estado funcional (PS) 0 a 1 según ECOG “*Eastern Cooperative Oncology Group*”. No fueron elegibles para el estudio los pacientes con metástasis del sistema nervioso central (SNC) sintomáticas que eran inestables neurológicamente o que requirieron dosis crecientes de corticoides en las 2 semanas anteriores para manejar los síntomas del SNC, pacientes con enfermedad cardíaca no controlada clínicamente significativa, o pacientes pre-tratados con cualquier inhibidor de MET o HGF.

En las cohortes con mutación MET, se incluyeron y se trataron con Tabrecta un total de 100 pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con una mutación de omisión en METex14, tratados previamente. Los pacientes habían sido tratados con 1 o 2 líneas previas de tratamiento sistémico para la enfermedad avanzada, excepto para 3 pacientes (3,0%) que habían recibido 3 líneas previas antes de recibir capmatinib. La mediana de duración de la exposición a capmatinib fue de 27,9 semanas.

Los pacientes continuaron el tratamiento hasta progresión de la enfermedad documentada, falta de tolerancia al tratamiento, o que el investigador determinase que el paciente ya no presentaba beneficio clínico.

Las características demográficas de los pacientes previamente tratados fueron el 56% mujeres, mediana de edad 70 años (intervalo. 49 a 90 años), el 29% con 75 años de edad o más, el 73% de raza blanca, 24% asiáticos, 1,0% negros, el 59% no había fumado nunca, el 37% eran ex-fumadores, el 78% presentaban adenocarcinoma, el 26% tenían PS ECOG 1 y el 17% presentaban metástasis en el SNC. La mayoría de pacientes (62%) presentaban estadio IV de la enfermedad. El noventa y un por ciento de pacientes recibieron quimioterapia previa, el 86% recibieron quimioterapia previa basada en platino, el 32% recibieron inmunoterapia previa y el 16% habían recibido 2 tratamientos sistémicos previos.

La variable primaria del estudio fue la tasa de respuesta global (TRG) determinada según un Comité de Revisión Independiente y Ciego (BIRC) según RECIST 1.1. La variable secundaria clave fue la duración de la respuesta (DDR) según el BIRC.

En la Tabla 4 se resumen los resultados de eficacia del estudio GEOMETRY mono-1 para los pacientes con CPNM con mutaciones de omisión de METex14 tratados previamente.

Tabla 4 Resultados de eficacia por el BIRC en pacientes con CPNM previamente tratados con una mutación de omisión de METex14 que recibieron Tabrecta en el estudio GEOMETRY mono-1 (fecha de corte: 30-Ago-2021)

| Parámetros de eficacia | Población total previamente tratada (N=100) | Cohorte 4 (2/3L) N=69 | Cohorte 6 (2L) N=31 |
|--|---|-----------------------|---------------------|
| Tasa de respuesta global^a (IC 95%)^b | 44,0% (34,1, 54,3) | 40,6% (28,9, 53,1) | 51,6% (33,1, 69,8) |
| Respuesta Completa (RC), n (%) | 1 (1,0) | 1 (1,4) | 0 (0,0) |
| Respuesta parcial (RP), n (%) | 43 (43,0) | 27 (39,1) | 16 (51,6) |
| Duración de respuesta^a | | | |
| Número de respondedores, n | 44 | 28 | 16 |
| Mediana, meses (IC 95%) ^c | 9,72 (5,62, 12,98) | 9,72 (5,55, 12,98) | 9,05 (4,17, NE) |
| Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; NE, no estimable. TRG: RC+RP. ^a Determinado por RECIST v1.1. ^b IC 95% binomial exacto de Clopper y Pearson. ^c Basado en estimado de Kaplan-Meier. | | | |

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos con Tabrecta en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de neoplasias malignas de pulmón (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Capmatinib muestra aumentos en la exposición sistémica (AUC_{inf} y C_{max}) proporcionales a la dosis en el intervalo estudiado (200 a 400 mg dos veces al día). Se espera que se alcance el estado estacionario después de aproximadamente 3 días de la administración oral de 400 mg dos veces al día de capmatinib, con una media geométrica de ratio de acumulación de 1,39 (coeficiente de variación (CV): 42,9%). Se estimó que la variabilidad interindividual de C_{max} y AUC_{tau} eran 38% y 40%, respectivamente.

Absorción

En humanos, la absorción es rápida después de la administración oral de capmatinib. En condiciones de ayuno, los niveles plasmáticos máximos de capmatinib (C_{max}) se alcanzaron aproximadamente después de 1 a 2 horas (T_{max}) de una dosis oral de 400 mg de capmatinib comprimidos en pacientes con cáncer. En condiciones tras comida, la T_{max} es aproximadamente de 4-6 horas. La absorción de capmatinib comprimidos después de la administración oral se estima que es superior al 70%.

Efecto de la comida

La comida no altera la biodisponibilidad de capmatinib en una medida clínicamente significativa. Tabrecta se puede administrar con o sin comida (ver sección 4.2).

Cuando se administró capmatinib con comida a individuos sanos, la administración oral de una dosis única de 600 mg con una comida de alto contenido graso aumentó el AUC_{inf} de capmatinib en un 46% y no hubo cambio en la C_{max} respecto a la administración de capmatinib en condiciones de ayunas. Una comida con bajo contenido graso en individuos sanos no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición de capmatinib.

Cuando se administró capmatinib a la dosis de 400 mg dos veces al día en pacientes con cáncer, la exposición (AUC_{0-12h}) fue similar después de la administración de capmatinib con comida o en condiciones de ayunas.

Distribución

Capmatinib se une en un 96% a proteínas plasmáticas humanas, independiente de la concentración. El volumen de distribución medio aparente en el estado estacionario (V_{ss}/F) es 164 litros en pacientes con cáncer.

La proporción sangre a plasma fue de 1,5 (rango de concentración de 10 a 1000 ng/ml), pero disminuyó a concentraciones superiores a 0,9 (concentración 10000 ng/ml), indicando una saturación de la distribución dentro de los glóbulos rojos.

Capmatinib atraviesa la barrera hematoencefálica (ver sección 5.3).

Biotransformación

Estudios *in vitro* e *in vivo* indican que capmatinib se elimina principalmente por metabolismo mediado por el citocromo P450 (CYP) 3A4 (40-50%) y aldehído oxidasa (40%). La biotransformación de capmatinib se da principalmente por reacciones metabólicas de Fase I incluyendo hidroxilación C, formación de lactam, N-oxidación, N-dealquilación, formación de ácido carboxílico, y combinaciones de las mismas. Las reacciones de Fase II incluyen glucoronidación y metabolitos oxigenados. El componente radioactivo más abundante en el plasma es capmatinib inalterado (42,9% de radioactividad AUC_{0-12h}). El principal metabolito circulante, M16 (CMN288) es inactivo farmacológicamente y supone un 21,5% de la radioactividad en plasma AUC_{0-12h} .

Eliminación

La vida media de eliminación efectiva de capmatinib es 6,54 horas (calculada en base a la media geométrica del ratio de acumulación). La media geométrica del aclaramiento oral aparente en el estado estacionario (CL_{ss}/F) de capmatinib fue 19,8 litros/hora.

Capmatinib se elimina principalmente mediante metabolismo y subsiguiente excreción fecal. Tras una administración oral única de una cápsula de [¹⁴C]-capmatinib a individuos sanos, el 78% de la radioactividad total se recuperó en las heces y el 22% en la orina. La excreción de capmatinib inalterado en orina es insignificante.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se observaron diferencias globales en la seguridad o efectividad entre pacientes de 65 y 75 años de edad o mayores y pacientes más jóvenes.

Efecto de la edad, género, raza y peso corporal

Un análisis farmacocinético de la población mostró que no hay efecto clínicamente relevante de la edad, género, raza o peso corporal sobre la exposición sistémica de capmatinib.

Insuficiencia renal

En base a un análisis farmacocinético de la población que incluyó 207 pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina [CLCr] ≥ 90 ml/min), 200 pacientes con insuficiencia renal leve (CLCr 60 a 89 ml/min), y 94 pacientes con insuficiencia renal moderada (CLCr 30 a 59 ml/min), la insuficiencia renal leve o moderada no mostró un efecto clínicamente significativo sobre la exposición de capmatinib. No se ha estudiado Tabrecta en pacientes con insuficiencia renal grave (CLCr 15 a 29 ml/min) (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio en individuos sin cáncer con varios grados de insuficiencia hepática basados en la clasificación de Child-Pugh utilizando una dosis única de 200 mg de capmatinib. La media geométrica de la exposición sistémica (AUC_{inf}) de capmatinib disminuyó aproximadamente un 23% y 9% en individuos con insuficiencia hepática leve (N=6) y moderada (N=8), respectivamente, y aumentó aproximadamente un 24% en individuos con insuficiencia hepática grave (N=6) comparados con individuos con función hepática normal (N=9). La insuficiencia hepática leve, moderada o grave no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición de capmatinib.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Se desconoce la relación exposición-respuesta de capmatinib y el curso temporal de la respuesta farmacodinámica.

Evaluación *in vitro* de la interacción potencial con medicamentos

Interacciones entre enzimas y Tabrecta

Los estudios *in vitro* mostraron que capmatinib es un inhibidor de CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. Capmatinib también mostró una inducción débil de CYP2B6 y CYP2C9 en cultivo de hepatocitos humanos. Las simulaciones utilizando modelos PBPK predijeron que capmatinib a dosis de 400 mg dos veces al día es poco probable que cause una interacción clínicamente relevante vía CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 o CYP2C19.

Interacciones entre transportadores y Tabrecta

En base a los datos *in vitro*, capmatinib es un sustrato de P-gp, pero no es un sustrato de BCRP o está asociado a resistencia multifármaco (MRP2). Capmatinib no es un sustrato de los transportadores implicados en la recaptación hepática activa en hepatocitos humanos primarios.

En base a los datos *in vitro*, capmatinib y su principal metabolito CMN288 mostraron una inhibición reversible de los transportadores renales MATE1 y MATE2K. Capmatinib puede inhibir MATE1 y MATE2K a concentraciones clínicamente relevantes.

En base a los datos *in vitro*, capmatinib mostró una inhibición reversible de la recaptación hepática de los transportadores OATP1B1, OATP1B3, y OCT1. Sin embargo, no se espera que capmatinib cause una inhibición clínicamente relevante de la recaptación de los transportadores OATP1B1, OATP1B3, y OCT1 en base a la concentración alcanzada a la dosis terapéutica. Capmatinib no es un inhibidor de los transportadores renales OAT1 o OAT3. Capmatinib no es un inhibidor de MRP2 *in vitro*.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad de dosis repetidas

En ratas se observaron signos indicativos de toxicidad del SNC (tales como temblores y/o convulsiones) y hallazgos histopatológicos de vacuolación de la materia blanca en las regiones del tálamo/núcleo caudado/putamen del cerebro medio, a dosis $\geq 2,9$ veces la exposición clínica humana basada en AUC a la dosis de 400 mg dos veces al día. En estudios en monos cynomolgus no se observaron signos de toxicidad en el SNC o anomalías en el cerebro. Se desconoce la relevancia que los hallazgos en el SNC de ratas pueda tener en humanos.

Capmatinib cruzó la barrera hematoencefálica en ratas con una proporción de exposición cerebro-sangre (AUC_{inf}) de aproximadamente 9%.

Se observó una infiltración neutrofílica subcapsular mínima a leve asociada con necrosis celular única en el hígado de monos machos tratados durante 13 semanas a niveles de dosis $\geq 4,7$ veces la exposición clínica humana basada en el AUC a la dosis de 400 mg dos veces al día.

Genotoxicidad

Capmatinib no es genotóxico en base a una batería estándar de tests *in vitro* e *in vivo*.

Toxicidad reproductiva

En estudios de desarrollo embiofetal en ratas y conejos, capmatinib fue teratógeno y fetotóxico a niveles de dosis que no provocaron toxicidad materna. En ratas, se observó disminución en el peso del feto y aumento en la incidencia de crías y fetos con malformaciones en los miembros a la exposición materna de $\geq 0,89$ veces la exposición clínica anticipada (basada en el AUC). En conejos, se observaron malformaciones en los miembros, pulmón y lengua a la exposición materna de $\geq 0,025$ veces la exposición clínica anticipada.

Fotosensibilidad

Estudios de fotosensibilización *in vitro* e *in vivo* con capmatinib sugirieron que capmatinib tiene el potencial para fotosensibilización.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina
Manitol
Crospovidona
Povidona
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Laurilsulfato de sodio

Recubrimiento

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol
Talco
Óxido de hierro, amarillo (E172)
Óxido de hierro, rojo (E172)
Óxido de hierro, negro (E172)

Tabrecta 200 mg comprimidos recubiertos con película

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol

Talco

Óxido de hierro, amarillo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PCTFE/PVC (policlorotrifluoroetileno/polivinil cloruro) con una lámina de aluminio.

Envases que contienen 60 o 120 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1650/001-004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

20-junio-2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

Lek Pharmaceuticals d.d.
Trimlini 2D
9220 Lendava
Eslovenia

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DEL ENVASE UNITARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película
capmatinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto contiene capmatinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de capmatinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

60 comprimidos recubiertos con película

120 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA APPROPRIATE

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1650/001
EU/1/22/1650/002

60 comprimidos
120 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tabrecta 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tabrecta 150 mg comprimidos
capmatinib

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DEL ENVASE UNITARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tabrecta 200 mg comprimidos recubiertos con película
capmatinib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto contiene capmatinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de capmatinib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

60 comprimidos recubiertos con película

120 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA APPROPRIATE

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1650/003
EU/1/22/1650/004

60 comprimidos
120 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tabrecta 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tabrecta 200 mg comprimidos
capmatinib

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película Tabrecta 200 mg comprimidos recubiertos con película capmatinib

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Tabrecta y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tabrecta
3. Cómo tomar Tabrecta
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tabrecta
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Tabrecta y para qué se utiliza

Qué es Tabrecta

Tabrecta contiene el principio activo capmatinib, que pertenece a un grupo de medicamentos que se llaman inhibidores de proteína quinasa.

Para qué se utiliza Tabrecta

Tabrecta es un medicamento utilizado para tratar a pacientes adultos con un tipo de cáncer de pulmón denominado cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). Se utiliza si el cáncer de pulmón está en un estado avanzado o se ha expandido a otras partes del cuerpo (metastásico) y está causado por un cambio (mutación) en un gen que genera una enzima denominada MET.

Le van a realizar análisis del tumor o de sangre para detectar ciertas mutaciones en este gen. Si el resultado es positivo es posible que su cáncer responda al tratamiento con Tabrecta.

Cómo actúa Tabrecta

Tabrecta ayuda a enlentecer o parar el crecimiento y la diseminación del cáncer de pulmón si está causado por una mutación en un gen que genera MET.

Si tiene cualquier pregunta sobre cómo actúa Tabrecta o porqué le han prescrito este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tabrecta

No tome Tabrecta

- si es alérgico a capmatinib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Tabrecta:

- si tiene o ha tenido problemas en el pulmón o problemas para respirar a parte del cáncer de pulmón.
- si tiene o ha tenido problemas en el hígado.
- si tiene o ha tenido problemas pancreáticos.

Mientras esté tomando Tabrecta, debe limitar la exposición directa al sol o a la luz ultravioleta (UV) artificial. Debe utilizar crema solar, llevar gafas de sol y ropa para cubrir la piel, y debe evitar tomar el sol mientras está tomando Tabrecta y durante al menos 7 días después de terminar de tomarlo.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente si tiene una reacción alérgica durante el tratamiento con Tabrecta:

- Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir erupción, urticaria, fiebre, dificultad para respirar, o tensión arterial baja.

Controles durante el tratamiento con Tabrecta

Su médico le realizará análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento con Tabrecta para comprobar la función del hígado y del páncreas. Su médico continuará comprobando la función del hígado y del páncreas durante el tratamiento con Tabrecta.

Niños y adolescentes

No debe dar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad ya que no se ha estudiado todavía en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Tabrecta

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es particularmente importante que mencione alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos utilizados para tratar convulsiones como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína
- Hierba de San Juan (también conocido como *Hypericum perforatum*), un producto a base de hierbas utilizado para tratar la depresión y otras enfermedades
- medicamentos para tratar la tuberculosis, como rifampicina
- antibióticos utilizados para tratar infecciones bacterianas, como telitromicina, claritromicina
- medicamentos utilizados para tratar infecciones por hongos, como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol
- medicamentos utilizados para tratar el VIH/SIDA, como ritonavir (o bien solo o bien en combinación con lopinavir) saquinavir, indinavir, nelfinavir, efavirenz
- medicamentos utilizados para tratar la hepatitis, como telaprevir
- medicamentos utilizados para tratar la depresión, como nefazodona
- medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta o problemas de corazón, como verapamilo
- medicamentos utilizados para tratar problemas respiratorios, como teofilina
- medicamentos utilizados para tratar espasmos musculares, como tizanidina
- medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón, como digoxina
- medicamentos utilizados para tratar coágulos de la sangre, como dabigatrán etexilato
- medicamentos utilizados para tratar la gota, como colchicina
- medicamentos utilizados para tratar la diabetes, como sitagliptina, saxagliptina
- medicamentos utilizados para tratar el colesterol elevado, como rosuvastatina, pravastatina

- medicamentos utilizados para tratar ciertos tipos de cáncer o enfermedades autoinmunes, como metotrexato, mitoxantrona
- sulfasalazina, un medicamento utilizado para tratar la inflamación en el intestino y la inflamación reumática en las articulaciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si no está seguro de que está tomando algún medicamento de los indicados anteriormente.

También debe informar a su médico si le recetan un medicamento nuevo cuando ya está en tratamiento con Tabrecta.

Embarazo y lactancia

Tabrecta puede dañar al bebé antes de nacer. Si es una mujer que puede quedarse embarazada, su médico le realizará un test de embarazo antes de empezar el tratamiento con Tabrecta para asegurarse que no está embarazada. Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras está tomando Tabrecta y durante al menos 7 días después de finalizar el tratamiento, para evitar quedarse embarazada. Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos eficaces.

Si se queda embarazada o piensa que puede estar embarazada mientras está tomando Tabrecta, informe a su médico inmediatamente. Su médico comentará con usted los riesgos potenciales de tomar Tabrecta durante el embarazo.

Si usted es un hombre con una pareja que está embarazada o que puede quedarse embarazada debe utilizar condones mientras esté tomando Tabrecta y durante al menos 7 días después de finalizar el tratamiento.

No se conoce si Tabrecta pasa a la leche materna. No debe dar lactancia mientras está tomando Tabrecta y durante al menos 7 días después de finalizar el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Tabrecta afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Tabrecta contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Tabrecta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

No debe tomar más cantidad que la dosis recomendada que le ha prescrito su médico.

Cuánto Tabrecta tomar

La dosis recomendada es de 400 mg (2 comprimidos de 200 mg) por vía oral dos veces al día, con o sin comida. Tomar Tabrecta dos veces al día, a la misma hora cada día, le ayudará a recordar cuándo debe tomar su medicamento. Si tiene dificultades para tragar los comprimidos, tome Tabrecta comprimidos con alimentos.

Su médico le informará exactamente sobre cuántos comprimidos de Tabrecta debe tomar. Su médico puede cambiar la dosis durante el tratamiento con Tabrecta si tiene algunos efectos adversos. No cambie la dosis sin hablar con su médico.

Tome los comprimidos de Tabrecta tragándolos enteros. No debe romper, masticar o triturar los comprimidos.

Si vomita después de tomar Tabrecta, no tome ningún comprimido más de Tabrecta hasta que sea el momento de tomar la próxima dosis.

Durante cuánto tiempo debe tomar Tabrecta

Continúe tomando Tabrecta durante el tiempo que le diga su médico.

Este es un tratamiento de larga duración, posiblemente puede durar meses o años. Su médico controlará su situación para comprobar que el tratamiento está teniendo el efecto deseado.

Si tiene preguntas sobre cuánto tiempo debe tomar Tabrecta, consulte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Tabrecta del que debe

Si ha tomado demasiados comprimidos de Tabrecta, o si alguien toma su medicamento accidentalmente, contacte a su médico u hospital inmediatamente. Debe mostrarles el envase de Tabrecta. Puede ser necesario tratamiento médico.

Si olvidó tomar Tabrecta

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Espere hasta que sea el momento de tomar la próxima dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Tabrecta

Su médico puede interrumpir el tratamiento con Tabrecta temporalmente o de forma permanente si presenta algunos efectos adversos. No deje de tomar su medicamento a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

Si presenta alguno de los efectos adversos graves detallados a continuación, **informe a su médico inmediatamente**. Le puede aconsejar que deje de tomar el medicamento o puede cambiar la dosis.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Resultados anormales en los análisis de sangre, como un nivel alto de alanino aminotransferasa (ALT) y/o de aspartato aminotransferasa (AST) que pueden ser un signo de problemas en el hígado
- Resultados anormales en los análisis de sangre, como un nivel alto de amilasa y/o lipasa que puede ser un signo de problemas pancreáticos.

Frecuentes: puede afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Resultados anormales en los análisis de sangre, como un nivel alto de bilirrubina que puede ser un signo de problemas en el hígado
- Tos, fiebre, problemas para respirar, falta de aire al respirar, o silbidos que pueden ser un signo de inflamación de los pulmones (neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial)
- Orinar con menos frecuencia de la habitual o con menos cantidad de orina de lo normal, que puede ser un signo de problemas de riñón (insuficiencia renal, daño renal agudo)

Poco frecuentes: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Dolor intenso en la parte superior del estómago que puede ser un signo de inflamación del páncreas (pancreatitis aguda)
- Reacción alérgica (hipersensibilidad) que puede incluir erupción, urticaria, fiebre, dificultad para respirar o tensión arterial baja

Otros posibles efectos adversos

Otros efectos adversos incluyen la siguiente lista. Si estos efectos adversos pasan a ser graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Hinchazón en las manos, codos o pies (edema periférico)
- Náusea y/o vómito
- Cansancio y/o debilidad (fatiga, astenia)
- Falta de aire al respirar (disnea)
- Pérdida de apetito
- Cambios en el movimiento intestinal (diarrea o estreñimiento)
- Dolor de espalda
- Tos
- Dolor en el pecho
- Fiebre (pirexia)
- Disminución de peso

Frecuentes: puede afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Picor con o sin erupción (prurito o urticaria)
- Erupción en la piel
- Dolor, sensibilidad, enrojecimiento, calor o hinchazón en la piel que puede ser un signo de infección bacteriana en la piel (celulitis)

Resultados anormales de análisis de sangre

Durante el tratamiento con Tabrecta, los resultados de los análisis de sangre pueden ser anormales lo que puede ser un signo de problemas en el riñón, hígado o electrolitos. Estos incluyen los siguientes:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Nivel bajo de albúmina en la sangre
- Nivel alto de creatinina en la sangre (una sustancia excretada por el riñón)
- Nivel bajo de fosfato en la sangre
- Nivel bajo de sodio en la sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Tabrecta

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD y en el blíster después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
- No utilice este medicamento si observa cualquier daño en el embalaje o si presenta signos de manipulación.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Tabrecta

- El principio activo es capmatinib.
- Cada comprimido recubierto con película de 150 mg contiene capmatinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de capmatinib.
- Cada comprimido recubierto con película de 200 mg contiene capmatinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de capmatinib.
- Los demás componentes son:
 - Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina; manitol; crospovidona; povidona; estearato de magnesio; sílice coloidal anhidra; laurilsulfato de sodio (ver “Tabrecta contiene sodio” en la sección 2).
 - Recubrimiento (150 mg): hipromelosa; dióxido de titanio (E171); macrogol; talco; óxido de hierro, amarillo (E172); óxido de hierro, rojo (E172); óxido de hierro, negro (E172).
 - Recubrimiento (200 mg): hipromelosa; dióxido de titanio (E171); macrogol; talco; óxido de hierro, amarillo (E172).

Aspecto de Tabrecta y contenido del envase

Tabrecta 150 mg comprimidos recubiertos con película (comprimidos) son comprimidos de forma ovalada de color marrón anaranjado claro. Tienen la marca “DU” en una cara y “NVR” en la otra cara. Tamaño aproximado: 18,3 mm (largo) x 7,3 mm (ancho).

Tabrecta 200 comprimidos recubiertos con película (comprimidos) son comprimidos de forma ovalada de color amarillo. Tienen la marca “LO” en una cara y “NVR” en la otra cara. Tamaño aproximado: 20,3 mm (largo) x 8,1 mm (ancho).

Tabrecta comprimidos recubiertos con película se presentan en blísters y están disponibles en envases que contienen 60 o 120 comprimidos recubiertos con película.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

Lek Pharmaceuticals d.d.
Trimlini 2D
9220 Lendava
Eslovenia

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>